



TITLE:

霊長類における尿酸酸化酵素(ウリカーゼ)の発現機構に関する研究(III 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

伊藤, 正樹; 小川, 久光; 中村, 正道; 高木, 康敬

---

CITATION:

伊藤, 正樹 ...[et al]. 霊長類における尿酸酸化酵素(ウリカーゼ)の発現機構に関する研究(III 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1990, 20: 68-69

ISSUE DATE:

1990-08-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164114>

RIGHT:

定をはかっている。Cbでは歯の捻転を起こして空隙不足を補っている。

隣接群を持つ群れにおけるニホンザルワカオスの社会交渉

松村秀一（京大・霊長研）

嵐山E群（123頭）F群（137頭）は、ほぼ一日中同じエサ場を利用している。主としてE群のワカオスを個体追跡し、隣接群個体との相互交渉および隣接群への移籍の調査を行った。

E群の3才以上の全てのオス28頭のうち、ふだんメスと空間的に近接しているのは7頭に過ぎず、他はいわゆるオスグループをつくり、エサ場から少しはなれたところを遊動していた。同じようなところを遊動しているにもかかわらず、E群とF群のオスグループどうしが近くにいることは少なかった。

3・4才の未移籍のオスは、ときおり隣接群のオスグループに接近し、親和的交渉を持つことがあった。5才以降の未移籍のオスは、隣接群のオスと親和的交渉を持たないが、移籍直前になると、隣接群のオスグループに接近し、様々なオスとグルーミングをおこなった。一方、隣接群に移入した後のオスが、元の群れのオスグループに接近することはなかった。

逆に、未移籍のオスが隣接群のメスと親和的交渉を持つことはほとんどなかった。一方、隣接群に移入した後のオスと、もとの群れのメスとのグルーミング・交尾はしばしば観察された。

連日調査中に5才オス1頭がE群からF群に移籍した。両群のオスと親和的交渉を持つ期間を1週間あまり持った後に、新しい群れに遊動を固定した。それ以降は、もとの群れのオスグループを避けるか、あるいは敵対的にふるまった。新しい群れでは、2才年上のアニヤオスグループの上位のオスとグルーミングを頻繁に行った。オスグループの下位のオスからは、しばしば攻撃を受けた。加入したオスの順位は、オスグループの最下位になった。

5才前後の若いオスの移籍の際には、「所属する群れの変更」が、ワカオスとの社会交渉の面からはっきりと見られることがわかった。

霊長類における尿酸酸化酵素（ウリカーゼ）の発現機構に関する研究

伊藤正樹・小川久光・中村正道・高木康敬  
（藤田学園保健衛生大学・医学部）

尿酸酸化酵素（ウリカーゼ）は多くの哺乳類で発現しているが、ヒト及び新世界のサルでは発現していない。ウリカーゼ遺伝子発現調節の進化的分岐点は霊長類にあると思われる。このように、遺伝子不活性化の機構を研究する上で、霊長類のウリカーゼ遺伝子は適当なシステムである。我々は、旧世界に属するアカゲザルたん肝ウリカーゼに注目して、そのCDNAを分離するために酵素を精製し抗体の作製を試みたので、その結果を報告する。CDNA分離のためには、抗体が必要となることが多く、そのために大量の酵素が用意されなければならない。現在までに、ショ糖密度勾配法による精製法が報告されているが、それでは微量な酵素しか分離されず、我々の研究目的のためには、新しい方法を開発する必要があった。ラット肝ウリカーゼの精製の経験に基づき、アカゲザル肝よりペルオキシゾーム画分を分離した後に、デオキシコール酸ナトリウムで膜を可溶化し、コア画分を得た。酵素活性のあるこの画分を0.1Mホウ酸緩衝液（PH10）で処理すると、ウリカーゼ以外のタンパク質が可溶化されてきた。次に0.1M炭酸緩衝液（PH11）で処理すると、酵素活性の大部分が可溶性画分に回収された。この画分は電気泳動的に、分子量33k dの均一なタンパクバンドを示し、この操作で酵素はほとんど単一なタンパク質として精製された。このようにして得たアカゲザル肝ウリカーゼの部分的なアミノ酸配列をエドマン分解法で決定したところ、ラット肝ウリカーゼと同様N端は修飾されており、アミノ酸配列もラットのものと非常によく似ていた。このことから哺乳類のウリカーゼタンパク質間でホモロジーの高いことが推察された。明らかになったアミノ酸配列からは、適当な合成オリゴブロープは作成できず、CDNA分離のためには、抗体を作製することが必要となった。そこで200μgの精製酵素をウサギに一週間おきに5回注射し、血清を得た。その血清は2000倍希釈してもng単位の酵素タンパク質を認識し、高力価の抗血清であった。この血清からウリカーゼ結合セファローズを用いて、抗アカゲザル肝ウリカーゼIgGを精製した。

引き続きウリカーゼCDNA分離を試みる。

#### サル類における大腸憩室症に関する研究

岸本真弓・赤松里香（日獣大・野生動物）

大腸憩室疾患は、ヒトにおいて注目されている疾患である。今年度は、液浸標本による疫学調査を行い、さらにその際発見した本疾患の腸管標本について形態学的考察を加えた。

保存されていたニホンザルの腸管液浸標本126例中、憩室が認められた標本は5例であり、発見頻度は4.0%であった。いずれも0才以上の成獣個体であり、うちオスが4例、メスが1例であった。

憩室は単発のものも多発のものもあった。発生部位は結腸のほぼ全滅にわたり、その位置はすべて間膜ヒモの両側であった。また、憩室および憩室口の大きさや形は様々であった。組織像はいずれも粘膜が筋層を貫いてヘルニア状になった仮性憩室であった。憩室部に筋層はほとんど認められず、粘膜と漿膜からなっており、漿膜面に血管が存在しているものが多かった。中には細胞浸潤や出血を認める憩室炎を起こしている個体や、筋層の肥厚が著しい個体もあった。また、特に脂肪の付着の多い個体で、憩室の漿膜側に結合組織が増生している所見が認められた。

以上のことより飼育下のニホンザルにおいては、ある程度の発生率で大腸憩室疾患が発生すること、およびその基本的形態はヒトのものと類似したものであることが判った。しかし、ヒトでは報告されていない結合組織増生といった所見も認められており、憩室の発生メカニズムについて明らかにするためにも、より一層の詳細な検討が必要であると考ええる。

#### サルの咬合の正常と異常に関する生体力学的研究

前田憲昭・尾上祐悦（兵庫医大）  
堤 定美（京大医用高分子研）

霊長類とヒトの顎骨の形態特性を比較することは、分化における進歩点と保存点を知る重要な資料となり得ることが期待出来る。特にヒトにみられる顎関節症は、顎骨の分化、顎関節の分化、環境（社会生活、食生活）におけるアンバランスが原因の1つと考えることも可能であり、現在のヒ

トの顎骨は必ずしも食生活の進化に適合していないと考えられる。この観点に立脚し、生理的な外力の範囲における顎骨の歪の分布を測定している。我々が過去に開発した3軸ロゼットゲージを用いる方法においては、ヒトにおいては骨表面積におけるゲージの占有する面積は効果を無視出来るものであったが、霊長類（今回使用は *Colobus badius* の乾燥骨）では、相対的に面積比が増大し、実験結果に、装置そのものの効果が表現されていることが明らかとなった。現在、面積において、その効果が実験結果に影響を与えないもの、あるいは数を減少されて、測定値が他の領域の変化を推測出来る可能性について検討中である。

#### 霊長類の加齢変化に関する生化学的・組織化学的研究

中野昌俊（愛知医大・加齢医科学研究所）

リポフスチンの沈着は線虫のような下等な動物からヒトに至るまで、分裂終了細胞に普遍的に観察される。このリポフスチンは脂質の過酸化などによって細胞内で代謝されなくなった物質が沈着するものと考えられている。

老化のメカニズムを研究する上で、老化の開始時期を規定することは重要である。そこで、我々はラット、ヒト、イヌに加えて、サルの心筋左室壁におけるリポフスチンの沈着様相を調べ、老化の開始時期について調べた。リポフスチンは蛍光顕微鏡下における自家蛍光色素量を顕微鏡像自動解析装置（Zeiss）を用いて定量した。

動物の性成熟時期は寿命と相関することが知られている。今回動物数を増やして寿命と性成熟の関連を再確認したところ、両者は強い相関性を示した。家畜および実験動物が早熟であることがわかった。

ニホンザル、カニクイザル、アカゲザルの心筋におけるリポフスチンの沈着は1才半頃までは殆ど沈着が認められていない。しかし、生後2年以後より心筋のリポフスチン沈着が認められ、その量は加齢と共にほぼ直線的に増加した。各種哺乳動物の性成熟時期とリポフスチンの出現時期との相関関係を調べたところ、心筋リポフスチン出現時期と哺乳動物の性成熟期とは極めてよい相関関係を示した。さらに、心筋リポフスチン沈着速度は組織における自動酸化能と相関性があることが